CONCOURS POUR L'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE

PHYSIOLOGIE

[illegible]

TITRES ET TRAVAUX

exposés par

ALFRED EUGÈNE QUINQUAUD

LILLE
IMPRIMERIE PLATEAU
[illegible]

25 Mai 19[illegible]

A Monsieur le Doyen
Roger

très respectueusement.

Alf. Guisquand

24.V.23.

TITRES ET TRAVAUX

présentés par

Alfred Eugène QUINQUAUD



Extrait du Livret Militaire

Incorporé au 31e R.I. à compter du 8 octobre 1905 comme jeune soldat de la classe 1904

Soldat de 2e classe le 8 octobre 1905

Passé au 89e R.I. le 9 décembre 1905

Envoyé dans la disponibilité le 18 septembre 1906

Réformé N° 2 par la Commission spéciale de Guéret le 6 avril 1910

Maintenu dans sa position actuelle par le Conseil de révision de la Seine le 6 mars 1915

Réformé temporairement 1ère catégorie par la 3e Commission de la Seine le 19 avril 1917

Maintenu par la 3e Commission le 18 mars 1918

Médecin bénévole à la Formation Sanitaire N° 166 (U.F.F.) G.M.P.

CONCOURS POUR L'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE

PHYSIOLOGIE

TITRES ET TRAVAUX

présentés par

ALFRED EUGÈNE QUINQUAUD

LILLE
IMPRIMERIE PLATEAU
25, Rue Nicolas-Leblanc

25 Mai 1923

TITRES

Externe des Hôpitaux de Paris (1903);

Docteur en médecine (1915);

Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris: prix de thèses: médaille d'argent, 1915.

Certificats d'études supérieures (Sorbonne) :

Physiologie générale ;

Chimie biologique ;

Zoologie ;

Botanique ;

Chimie générale.

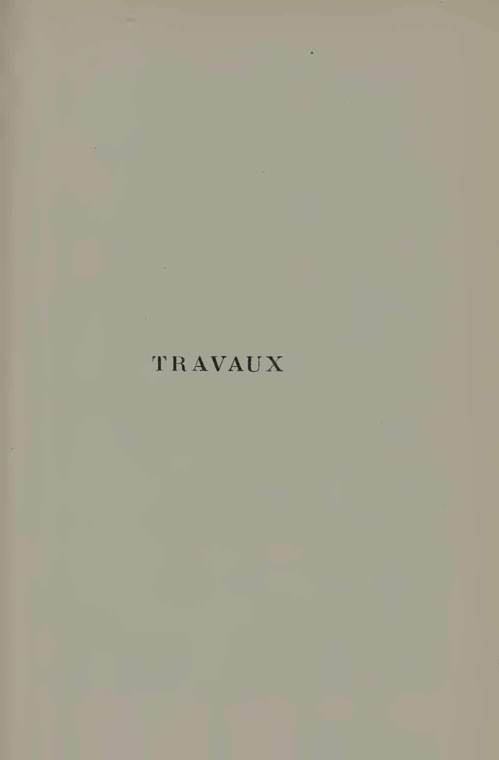
Assistant à l'Institut de Physiologie de l'Université de Groningue (Pays-Bas) [Directeur : Professeur H. J. HAMBURGER]. — 1913.

Préparateur au Laboratoire de Biologie générale de l'Ecole des Hautes Etudes [Directeur : Professeur E. GLEY]. — 1913-1921.

Préparateur bénévole aux Travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris [Directeur : Professeur agrégé G. P. LANGLOIS]. 1914-1916.

Préparateur stagiaire aux Travaux pratiques de Chimie de la Faculté de Médecine de Paris [Directeur : Professeur DESGREZ et Professeur agrégé L. C. MAILLARD]. — 1916-1918.

Préparateur au Laboratoire de Biologie générale du Collège de France [Directeur : Professeur E. GLEY]. depuis 1921.



TRAVAUX

I

EXCITABILITÉ DU SYSTÈME NERVEUX VASO-MOTEUR ET SÉCRÉTION SURRÉNALE D'ADRÉNALINE

(En collaboration avec M. Eugène Gley)

— —

Influence de la sécrétion surrénale d'adrénaline sur les actions vaso-motrices dépendant du nerf splanchnique. *Comptes rendus Acad. Sciences.* Paris, 1913, CLVII, 66-68.

Relations entre les actions vaso-motrices et la sécrétion surrénale. — Mécanisme de l'action vaso-contrictive des nerfs splanchniques. *Acad. Roy de Belgique. Bull classe des Sciences*, 1914, n° 7, 299-339.

Des rapports entre la sécrétion surrénale et la fonction vaso-motrice du nerf splanchnique. *Compte-rend. Acad. Sciences.* Paris, 1916, CLXII, 86 88.

La sécrétion surrénale ne tient pas sous sa dépendance l'effet vaso-constricteur du sang asphyxique. *Comptes rendus Soc. Biol.*, Paris, 1917, LXXX, 15-18.

La fonction des surrénales. I. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline. *J. Physiol. et Pathol. Générale*, 1918, XVII, 807-835.

Remarques sur les relations admises entre la fonction du nerf splanchnique et la sécrétion surrénale d'adrénaline. *Académie Royale de Belgique. Bull. de la classe des Sciences*, 1919, 315-316.

La sécrétion surrénale d'adrénaline n'est pas nécessaire au maintien de la pression artérielle. *Comptes-rendus Soc Biol.* Paris, 1919, LXXXII, 1175-1178

La fonction des surrénales. V. Les relations vasculaires surréno-rénales et leur valeur physiologique au point de vue de la sécrétion surrénale d'adrénaline. *J. de Physiol. et de Pathol. générale*, 1921, XIX, 504-514.

Expérience susceptible de démontrer l'action physiologique du sang veineux surrénal. *Comptes-rendus Soc. Biol.* Paris, 1923, LXXXVIII, 1121-1123.

Effet vaso-constricteur de l'excitation du nerf grand splanchnique sur la pression artérielle de deux animaux réunis par circulation carotidienne croisée, avant et après surrénalectomie de celui des deux dont on excite le nerf. *Comptes-rendus Soc. Biol.* Paris, 1923, LXXXVIII.

1. — Quand, à un animal, on enlève les surrénales, la pression artérielle aux approches de la mort est très basse. Si, à un autre animal, on injecte dans le système circulatoire un des constituants chimiques du parenchyme de ces organes, l'adrénaline, on provoque momentanément une élévation de la pression artérielle. Pas de surrénales, pression basse, diminution du tonus artériel; présence d'adrénaline en excès, pression élevée, vaso-constriction, augmentation du tonus artériel. Voilà deux constatations classiques, imposant la recherche du rôle de la sécrétion surrénale d'adrénaline dans l'état d'excitabilité du système nerveux vaso-moteur. Disons tout de suite que nos recherches nous ont conduits à admettre une certaine autonomie de ce système.

2. — D'abord, la suppression de la sécrétion surrénale d'adrénaline ne modifie pas l'état du tonus artériel, du moins pendant plusieurs heures.

Dès 1900, MM. Lucien Camus et J.-P. Langlois constatent sur un chien que, 6 heures après l'extirpation des surrénales, cet animal avait encore une pression carotidienne de treize centimètres de mercure. D'où ils concluent que, dans les conditions

normales, « la sécrétion interne des capsules n'exerce aucune action sur la tonicité artérielle ».

Cependant, en faveur de la « théorie du tonus », on invoque souvent une expérience de Strehl et Weiss (1901). Dans cette expérience, faite sur le lapin, la surrénale droite est extirpée, puis, au moyen d'un fil, on soulève le tronc veineux lombo-surrénal gauche, de telle façon que la circulation de retour soit interrompue dans l'unique surrénale restante et que, par suite, l'adrénaline excrétée ne puisse plus passer dans la circulation générale. Dans ces conditions, les auteurs disent avoir observé une chute considérable de la pression aortique, dès que le tronc veineux était comprimé ; le fil, une fois relâché, la pression revenait à son niveau normal.

Il importait de répéter cette expérience. Les lapins sur lesquels nous avons opéré ont été anesthésiés par l'uréthane (1 gr.50 par kilogramme en injection intra-stomacale). La surrénale droite était enlevée soit par la voie abdominale, soit plus souvent par la voie lombaire. Un fil, passé sous le tronc veineux lombo-surrénal gauche, après qu'une ligature avait été posée sur ce vaisseau du côté lombaire, permettait de le soulever et de le tendre à volonté. Le résultat de cette compression de la veine surrénale, maintenue souvent plus d'une minute, a toujours été négatif sur les cinq animaux sur lesquels nous avons expérimenté.

Sans doute, Strehl et Weiss insistent beaucoup sur ce point, à savoir qu'il faut que la pression artérielle de l'animal en expérience soit restée assez élevée pour que se produise le phénomène qu'ils décrivent. Nous ferons remarquer que la pression carotidienne de nos lapins s'est maintenue entre 7 et 9 centimètres de mercure, pression permettant toutes les réactions vasculaires.

3. — La suppression de la sécrétion surrénale d'adrénaline n'empêche pas les réactions cardio-vasculaires liées à l'activité du nerf grand splanchnique. Et cette constatation est d'autant plus importante que l'excitation du nerf grand splanchnique provoque une augmentation de la concentration de l'adrénaline dans le sang veineux surrénal.

L'excitation directe du bout périphérique du nerf grand splanchnique détermine encore une élévation de la pression artérielle. Qu'on lie les troncs veineux lombo-surrénaux, qu'on évide la glande surrénale, qu'on l'extirpe, l'excitation du splanchnique est suivie de son effet habituel sur la pression, élévation en deux temps séparés par une chute brusque.

L'action des nerfs splanchniques ne se manifeste pas seulement à la suite d'excitations directes portées sur les troncs nerveux, mais aussi sous l'influence d'excitations indirectes, réflexes. C'est ainsi que l'excitation du bout central d'un nerf sciatique provoque une élévation de la pression artérielle par l'intermédiaire des nerfs splanchniques, vaso-constricteurs abdominaux. Cet effet ne paraît pas lié à une sécrétion d'adrénaline. Chez le chien, le chat et le lapin, la faradisation du sciatique a été à peu près aussi efficace après qu'avant la capsulectomie double.

Une excitation réflexe, généralement considérée comme inhibant les appareils vaso-constricteurs splanchniques, n'agit pas en modérant la sécrétion d'adrénaline. Sur un lapin, recueillons le sang surrénal avant et pendant une série d'excitations d'un nerf dépresseur et essayons l'action de ces deux échantillons de sang sur la pression artérielle d'un autre animal de même espèce. L'effet vaso-constricteur du sang veineux surrénal recueilli durant une série d'excitations du dépresseur ne diffère nullement de celui du sang témoin. D'ailleurs, chez les animaux

surrénalectomisés, le nerf dépresseur conserve son excitabilité. La réaction vaso-motrice provoquée par l'excitation du nerf dépresseur et qui se fait, au moins en grande partie, par l'intermédiaire des splanchniques, est indépendante de toute action sur les surrénales et ne peut s'expliquer que par une influence directe de ces nerfs sur la musculature vasculaire.

4. — Les effets vaso-moteurs de l'asphyxie sont bien connus; l'asphyxie détermine une forte élévation de la pression artérielle par excitation des centres vaso-constricteurs.

La suppression de la sécrétion surrénale n'empêche pas la réaction vaso-motrice asphyxique. L'élévation de la pression artérielle, qui se produit chez le chien à un moment donné, sous l'influence de l'asphyxie, après ligature des deux troncs veineux lombo-surrénaux ou après surrénalectomie, est identique à celle que l'on a pu observer avant l'une ou l'autre de ces opérations sur le même animal.

5. — L'existence d'une excitabilité propre du système nerveux vaso-moteur amène à se demander ce que l'adrénaline devient au sortir de la veine surrénale.

Nous avons recherché si un échantillon de sang veineux cave ou de sang du cœur droit, recueilli pendant une excitation du nerf grand splanchnique et injecté dans la circulation d'un autre animal, manifeste une action sur la pression artérielle.

Cette action varie suivant l'endroit du prélèvement.

Le sang veineux cave, recueilli au-dessus de l'embouchure des veines surrénales, détermine une élévation nette de la pression, par suite contient de l'adrénaline.

Le sang veineux cave, recueilli au-dessus de l'embouchure des veines sus-hépatiques ou dans le cœur droit, occasionne une

élévation très faible de la pression, trop faible — avons-nous pensé — pour être attribuée à la présence d'adrénaline.

6. — L'excitation du nerf grand splanchnique sur un premier animal réuni à un second animal par une circulation carotidienne croisée décèle-t-elle une adrénalinémie artérielle? Si on établit une circulation carotidienne croisée entre deux chiens (méthode de M. Léon Fredericq) et que, sur l'un de ces animaux (A), on excite le bout périphérique d'un nerf grand splanchnique, la pression artérielle s'élève sur tous les deux (A et B).

On peut se demander si l'adrénaline sécrétée à la suite de l'excitation du nerf sur le chien A passe dans le sang du chien B et provoque sur cet animal l'élévation de la pression artérielle.

Enlevons les surrénales sur le chien A, puis excitons de nouveau le splanchnique. Sur le chien B, nous observons la même élévation de la pression qu'avant l'opération.

7. — Si les prises de sang dans la veine cave inférieure et dans le cœur droit et leurs réinjections dans la circulation d'un autre animal, ainsi que les expériences de circulation carotidienne croisée, donnent des résultats négatifs, une expérience réalisée toute entière sur le même animal nous semble pouvoir résoudre la question de savoir s'il passe dans le sang de la circulation générale, dans certaines conditions, et particulièrement en cas d'excitations du nerf grand splanchnique, une quantité d'adrénaline suffisante pour produire une action physiologique.

Le principe de cette expérience est le suivant : Pendant qu'on excite le splanchnique, on recueille le sang veineux qui s'écoule de la surrénale du même côté ; on a noté le temps de l'écoule-

ment et on met exactement le même temps à réinjecter à l'animal le sang recueilli. On fait cette injection le plus près possible de l'embouchure de la veine surrénale, dans le bout cave de la veine rénale du même côté.

Nous avons pratiqué cette expérience sur quinze chiens, dix chats et dix lapins. Sur dix chiens, le résultat été positif; la réinjection du sang surrénal recueilli a déterminé une élévation de la pression artérielle qui paraît bien attribuable à l'adrénaline présente dans ce sang. Sur les cinq autres chiens, la réinjection de sang surrénal n'a donné aucun effet. Sur le chat et sur le lapin, nous n'avons eu que des résultats négatifs. Chez aucun de ces animaux, en effet, nous n'avons pu, par réinjection de sang surrénal, recueilli durant des excitations du splanchnique, provoquer une élévation de la pression artérielle. Il est vrai que, chez ces animaux, le débit du sang surrénal est très inférieur au débit que l'on observe chez le chien.

II

PIQÛRE DIABÉTIQUE ET SÉCRÉTION SURRÉNALE D'ADRÉNALINE

Relations entre la piqûre diabétique et la sécrétion surrénale d'adrénaline. *Thèse Doct. méd.* Paris. Maretheux, 1915. 48 p. 8 tracés.

1. — Quand on pique le plancher du quatrième ventricule au milieu de l'espace compris entre les tubercules de Wenzel et l'origine du pneumogastrique, le sucre augmente dans le sang et passe dans les urines. Tel est le fait découvert en 1855 par Claude Bernard.

Cette glycosurie est associée à un travail hépatique. Elle ne se produit pas si on a lié les vaisseaux du foie, si on a enlevé le foie, sur des animaux inanitiés, dans les intoxications par l'arsenic ou le phosphore. Produite, elle cesse si on enlève le foie.

On explique généralement cet effet de la piqûre du bulbe par un mécanisme purement nerveux. L'excitation nerveuse emprunte des voies précisées par les recherches de Bernard, de Schiff, de Cyon et Aladoff, de Eckhard, de Marc Laffont, de Wertheimer et Battez. Ce sont, en allant de la lésion bulbaire au foie : la moelle, les racines rachidiennes, le splanchnique.

Le rôle de ce dernier nerf est capital. Si, à l'exemple de Bernard, de Cyon et Aladoff, de Eckhard, on le sectionne et

que l'on pique le bulbe, il est impossible de faire apparaître du glucose dans les urines. Et, fait particulièrement intéressant, si l'on vient à l'exciter, le glucose reparaît dans les urines. Voici donc un filet nerveux dont l'intégrité est nécessaire au mécanisme de la piqûre diabétique et dont l'excitation a les mêmes effets.

Tout se passe comme si c'était la mise en action du splanchnique qui conditionnait la glycosurie.

Or, la faradisation du splanchnique provoque le passage de l'adrénaline en excès dans le sang veineux surrénal et l'adrénaline amène la glycosurie.

On peut donc supposer que la piqûre diabétique agit sur le foie, non pas directement, mais bien indirectement, par l'intermédiaire des capsules surrénales, ou tout au moins que celles-ci, grâce à leur sécrétion d'adrénaline, interviennent, à un certain degré, dans le mécanisme de la glycosurie consécutive à la piqûre du plancher du quatrième ventricule. A la suite de la piqûre, il y aurait une « chasse » d'adrénaline dans le sang. « Cette hormone déterminerait une glycosurie analogue à celle qui survient à la suite de l'injection intraveineuse de cette substance. » (O. von Fürth).

A la conception du mécanisme nerveux, à la corrélation nerveuse, s'associerait ou se substituerait un mécanisme humoral, une corrélation neuro-chimique.

2. — L'idée est récente d'attribuer à la sécrétion exagérée d'adrénaline la glycosurie consécutive à la piqûre du plancher du quatrième ventricule. Elle date de 1902. Dans les dernières pages de son second mémoire, F. Blum, qui découvrit le «diabète surrénal», l'a émise en ces termes : « Le diabète surrénal ressemble surtout à la glycosurie par piqûre, et il faut rechercher

si la piqûre diabétique n'agit pas sur le foie d'abord par l'intermédiaire des surrénales. » Parmi les expériences les plus importantes effectuées sur cette question, nous citerons celles de MM. André Mayer, Wertheimer et G. Battez.

3. — La première question que nous avons étudiée est celle-ci : la piqûre diabétique modifie-t-elle la quantité d'adrénaline contenue dans les surrénales ?

Puisque le nerf grand splanchnique est le nerf sécréteur des glandes surrénales et que les deux surrénales renferment la même quantité d'adrénaline, si on sectionne le splanchnique d'un seul côté, on aura une glande qui ne recevra plus cette influence sécrétoire et son extrait servira de témoin pour juger de l'activité adrénalinique de l'extrait de l'autre glande. Qu'on vienne à piquer le plancher du quatrième ventricule au lieu d'élection, l'action, s'il y en a une, de cette piqûre, ne portera que sur la glande reliée à la moelle par la voie du splanchnique. Il suffira de prélever les deux glandes, de les extraire avec la solution physiologique et de comparer leur valeur adrénalinique. On pourra savoir si la piqûre influence la sécrétion d'adrénaline.

Nos expériences ont été exécutées sur le lapin. Chacune d'elles exige deux animaux. Sur l'un d'eux — lapin sujet — on sectionne un splanchnique abordé par la voie lombaire. Le plancher du quatrième ventricule est découvert et piqué au lieu d'élection. Quand l'urine réduit la liqueur cupro-potassique, l'animal est tué par hémorragie carotidienne, les surrénales prélevées rapidement sont pesées et desséchées dans le vide sulfurique. L'activité des extraits surrénaux est éprouvée sur un second lapin — lapin réactif —. Pour cet essai, nous avons choisi l'action sur la pression artérielle. L'extrait par la solution physiologique est injecté dans la veine jugulaire à la dose d'un

centigramme, dilué dans un centimètre cube de solution physiologique.

L'extrait de la glande protégée s'est toujours montré plus actif que l'extrait de la glande témoin. Dans les cas où la piqûre bulbaire n'a pas déterminé de glycosurie, l'activité de l'extrait provenant de la glande protégée a été quelquefois trouvée plus grande que celle de la glande témoin, mais dans une mesure beaucoup moindre; dans la plupart des cas, d'ailleurs, l'action des deux extraits s'est montrée égale. La valeur adrénalinique de l'extrait d'une glande surrénale à nerf sécréteur intact (nerf grand splanchnique) est donc moindre, après la piqûre diabétique, que celle de l'autre glande dont le nerf sécréteur a été préalablement sectionné.

4. — Cette modification de la valeur adrénalinique des extraits surrénaux nous conduit à rechercher si, à sa source, l'adrénaline n'est pas sécrétée en excès, si le sang veineux surrénal ne manifeste pas une activité vaso-constrictive plus marquée.

Chaque expérience nécessite deux animaux. Sur le premier — lapin sujet —, on pique le bulbe et l'on recueille le sang surrénal; au second — lapin réactif —, on injecte le sang provenant du premier.

Dès que le lapin sujet émet une urine réduisant la liqueur cupro-potassique, on l'attache sur un appareil de contention. La paroi abdominale antérieure étant incisée sur la ligne médiane, les intestins sont attirés à droite, hors de l'abdomen, disposés sur des compresses chaudes et recouverts d'une épaisse couche d'ouate. La première veine lombaire gauche est liée près du bord externe de la surrénale. L'artère et la veine rénale gauche sont liées tout près du rein, la veine cave inférieure et l'aorte, à un centimètre de l'embouchure de la veine rénale gauche. Au-dessus de ce dernier point, un fil est passé au-dessous

de la veine eave (fil eave supérieur). A ce moment, on injeete dans la veine marginale de l'oreille une solution d'extrait de têtes de sangsues (hirudine SACHSSE), à la dose de einq eentigrammes par kilogramme d'animal.. Cinq minutes après, on lie le fil eave supérieur, et, dans le bout rénal de ce segment veineux réno-surréno-cave, on introduit une longue eanule de verre préalablement stérilisée. Le sang est reeueilli dans un tube à essais stérilisé.

L'aetivité de cet échantillon de sang surrénal est éprouvée sur le lapin réaetif. Une artère earotide est reliée à un manomètre de Ludwig-Baltzar. Le sang est injecté dans une veine jugulaire, à la dose de 0 ee. 5 à 1 cc. 5 par kilogramme d'animal.

Ces expérienees montrent d'abord que l'action de 2 ec. 5 à 3 ec. de sang veineux surrénal normal détermine toujours, sur des lapins de 2 kilogrammes environ, la même élévation de la pression artérielle. D'autre part, des quantités à peu près égales de ee même sang veineux, recueilli après la piqûre diabétique, amènent une augmentation supérieure de la pression artérielle. Ainsi, la piqûre diabétique augmente le pouvoir vaso-eonstricteur du sang veineux surrénal. On peut done admettre que, dans eette eondition, la sécrétion d'adrénaline augmente.

5. — La piqûre diabétique provoque une « chasse » d'adrénaline dans le sang de la veine surrénale. Quelle est la valeur de ce phénomène ?

Pour le savoir, il faut empêcher la piqûre d'augmenter la quantité d'adrénaline normalement déversée dans le sang, tout en eonservant intaets les filets des splanchniques allant au foie. Nous verrons si, dans eette eondition, à la suite de la piqûre, le glueose apparaît eneore dans l'urine.

Ce résultat s'obtient de deux manières, par l'extirpation des surrénales ou par la ligature des troncs veineux lombaires qui reçoivent le sang de la veine surrénale.

Chez le lapin auquel on enlève les surrénales en un temps (A. Mayer, Borberg), ou en deux temps (Landau, Kahn), la piqûre diabétique est inefficace.

Dans nos expériences, nous avons pensé lier les veines lombo-surrénales. Mais, chez le lapin, on ne peut lier la veine lombaire droite, la glande étant intimement unie avec la paroi de la veine cave. Aussi avons-nous sectionné le nerf grand splanchnique droit et lié la veine surrénale gauche. De cette façon, la surrénale droite, — à grand splanchnique sectionné —, échappe à l'influence de la piqûre bulbaire. D'autre part, la surrénale gauche, à splanchniques intacts et à veine surrénale liée, reçoit bien l'excitation nerveuse, mais ne peut déverser dans le sang sa sécrétion exagérée.

L'expérience comprend deux temps préliminaires, effectués à quatre heures d'intervalle, d'abord section du splanchnique droit abordée par voie lombaire, ensuite ligature de la veine surrénale gauche, abordée également par voie lombaire. Deux heures après, piqûre diabétique.

Dans ces conditions, on peut voir les urines des animaux réduire la liqueur de Fehling, donc renfermer du glucose. Ces résultats, obtenus chez le lapin, doivent être rapprochés de ceux observés antérieurement par les professeurs Wertheimer et Gustave Battez, sur le chat et sur le chien ; chez ces animaux, après l'ablation des surrénales, la piqûre du bulbe est assez souvent suivie de glycosurie. En l'absence d'une sécrétion exagérée d'adrénaline, la piqûre diabétique manifeste encore un effet glycosurique..

III

NON-INFLUENCE DE LA SÉCRÉTION SURRÉNALE D'ADRÉNALINE SUR LE RÉFLEXE SALIVAIRE CAUSÉ PAR L'EXCITATION DU NERF SCIATIQUE

(En collaboration avec M. Eugène GLEY)

Persistance, après la surrénalectomie double du réflexe salivaire causé par l'excitation du nerf sciatique. *Comptes-rendus Soc. Biol.* Paris, 1921. LXXXIV. 706-708.

L'excitation du bout central d'un nerf sciatique provoque sur le chien une sécrétion assez abondante de la glande sous-maxillaire; c'est un réflexe bien connu depuis les expériences de OWSJANNIKOV et TSCHIRIEV, de VULPIAN, de GLEY, etc.

On a prétendu que ce réflexe est très diminué après l'extirpation des deux surrénales. Et dans le travail dans lequel CANNON a examiné et critiqué la théorie à laquelle nos recherches sur le rôle de l'adrénaline nous ont conduits, il fait grand état des expériences de FLOROVSKY.

Nous avons répété ces expériences. Les chiens sur lesquels nous avons opéré ont été, comme ceux de FLOROVSKY, d'abord anesthésiés (par le mélange AEC), puis curarisés. On excite le bout central d'un sciatique par un courant induit d'intensité modérée (2 volts, 1 microcoulomb ou O mC 5) durant 30 secondes; on observe qu'il s'écoule, pendant ces trente secondes, par une canule préalablement introduite dans le canal de WHARTON, X à XII gouttes de salive, quelquefois un peu moins, V à VIII gouttes, surtout si l'animal est déjà vieux.

Que l'on enlève alors les deux surrénales et que l'on excite

de nouveau le bout central du sciatique avec le même courant, on constate que le réflexe salivaire est identique à ce qu'il était avant l'opération. Tel est le fait essentiel.

Pour observer ce fait, il y a des précautions à prendre. La première est d'exciter le sciatique quelque temps après la surrénalectomie. Il est rare que le réflexe, un quart d'heure après l'opération, soit redevenu normal. Il importe d'attendre au moins vingt à trente minutes. Voilà longtemps, en effet, que PAVLOV a montré (en 1878) que les irritations abdominales donnent lieu à des actions d'arrêt sécrétoire. Dans bien des cas, nous avons vu que la sécrétion réflexe est diminuée de moitié ou d'un tiers dans le premier quart d'heure qui suit l'opération.

D'autre part, le réflexe ne se maintient normal que si la température de l'animal ne s'abaisse pas trop. Dans une expérience, une demi-heure après l'opération, on s'aperçoit que la réaction s'affaiblit ; on constate alors que la température rectale est au-dessous de 35° ; à partir de ce moment, le réflexe va en diminuant ; même des excitations plus fortes sont impuissantes à le ramener à sa valeur première. Dans une autre expérience, le réflexe qui était assez faible avant la surrénalectomie (VI gouttes en 30 secondes) fut trouvé presque le même après l'opération (IV à V gouttes), mais on constate qu'il diminue très rapidement (il tombe à II-III gouttes, puis à II gouttes, même avec un courant d'intensité double ou triple) ; la température de l'animal, un fox à poils ras, n'était, malgré les procédés de réchauffement employés, que de 34°6.

En résumé, à la suite de l'extirpation des deux surrénales, le réflexe salivaire, causé par l'excitation du bout central d'un nerf sciatique, n'est pas modifié, à la condition que l'on observe les précautions qu'il est nécessaire de prendre dans toute recherche où l'on étudie des réactions du système nerveux central.

IV

SUR LES INTERRELATIONS HUMORALES

(En collaboration avec M. Eugène Gley)

Action de l'extrait thyroïdien sur la sécrétion surrénale. *Comptes-rendus Académie des Sciences*, 1913, CLVI, 2013-2016.

Contribution à l'étude des interrelations humorales. Action de l'extrait thyroïdien et en général des extraits d'organes sur la sécrétion surrénale. *Archives internationales de Physiologie*, 1914, XIV, 152-174.

La thèse a été soutenue des rapports fonctionnels réciproques entre diverses glandes à sécrétion interne, en particulier la thyroïde et les surrénales; pour H. Eppinger, M. Falta et C. Rudinger, le produit de sécrétion de la première de ces glandes constituerait un excitant pour la seconde et réciproquement l'adrénaline serait un excitant de la fonction thyroïdienne.

Les expériences directes permettent de voir si la thyroïde exerce une telle influence sur les surrénales. On peut, en effet, recueillir le sang veineux de ces dernières, qui contient toujours des quantités minimes, mais parfaitement décelables, d'adrénaline; on sait, d'autre part, que l'extrait de glande thyroïde contient le principe actif de la sécrétion; la question est de savoir si des injections d'extrait thyroïdien augmenteront la quantité d'adrénaline déversée dans le sang veineux des surrénales.

Le sang de la surrénale gauche est recueilli sur des chiens préalablement chloralosés et dont le sang est rendu incoagulable

par une injection d'albumoses ou d'extrait de têtes de sangsues; ces animaux reçoivent ensuite des injections d'extrait thyroïdien, et, par comparaison, d'extrait de diverses autres glandes, foie, pancréas, testicule ou rein. Les échantillons de sang recueilli sont injectés à un autre chien chloralosé également; les variations de la pression artérielle mesurent leur activité.

Suivant la dose injectée, l'action de l'extrait thyroïdien diffère. A la dose de 0 gr. 01, jusqu'à la dose de 0 gr. 05 par kilogramme, il ne paraît pas déterminer une augmentation de la quantité d'adrénaline sécrétée par la glande surrénale; du moins, le sang veineux capsulaire, recueilli à la suite de l'injection de ces diverses quantités, ne provoque pas d'élévation de la pression artérielle supérieure à celle que provoque une égale quantité de sang surrénal normal, c'est-à-dire recueilli avant l'injection.

A dose plus forte, 0 gr. 05 et 0 gr. 10 d'extrait sec par kilogramme d'animal, la sécrétion surrénale augmente. Mais de telles doses ne sont plus physiologiques, elles correspondent à des quantités de tissu frais variant de 4 gr. à 8 gr., c'est-à-dire dépassant de beaucoup le poids de toute la thyroïde d'un fort chien. De plus, cette action de l'extrait thyroïdien n'est point spécifique. Les extraits de pancréas, de foie, de rein, de testicule, ont tous manifesté, à des doses diverses, une activité au moins égale à celle de l'extrait thyroïdien.

Ces expériences déposent directement contre la thèse des rapports fonctionnels réciproques entre les glandes surrénales et la glande thyroïde, ou plus exactement, contre la thèse de l'action réciproque des produits de sécrétion de ces glandes.

V

TENEUR DU SANG VEINEUX SURRÉNAL EN CHOLESTÉRINE DANS DIVERSES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

(En collaboration avec M. René PORAK)

Teneur du sang veineux surrénal en cholestérine dans diverses conditions expérimentales. *Comptes-rendus Soc. Biol.* Paris, 1914. LXXVII. 368-370.

Depuis qu'ASCHOFF, KAWAMURA ont décelé la cholestérine dans les surrénales, de nombreux auteurs ont recherché les variations de ce corps dans les surrénales au cours d'états pathologiques divers. Le Professeur CHAUFFARD et ses élèves GRIGAUT, GUY LAROCHE et J. TROISIER, puis L. WACKER et W. HUECK constatent des modifications parallèles dans la teneur en cholestérine des surrénales d'une part, et du sérum sanguin d'autre part. Ces résultats nous ont engagés à rechercher expérimentalement si les surrénales excrètent de la cholestérine.

Pour mettre en évidence l'excrétion de cholestérine par les surrénales, nous avons cherché à provoquer cette excrétion : 1° par l'excitation électrique du nerf sécréteur de la surrénale (le nerf grand splanchnique) ; 2° par l'injection intraveineuse d'un excitant chimique (la saponine d'après les recherches de WACKER et HUECK).

Nous avons réalisé ce plan en dosant la cholestérine dans le

sérum sanguin de la veine surrénale: 1° avant et après l'excitation du nerf splanchnique; 2° avant et après l'injection intraveineuse de saponine. Ces expériences ont été faites sur cinq chiens et sur un lapin. Le sang, rendu incoagulable chez le chien par l'injection intraveineuse rapide de peptone de WITTE (0 gr. 30 par kilogr. d'animal) et chez le lapin par l'injection intraveineuse d'extrait de têtes de sangsue (0 gr. 30 par kilogr. d'animal). On excite le splanchnique au moyen de courants électriques fournis par une bobine d'induction reliée à un accumulateur de deux volts. On dose la cholestérine par la méthode colorimétrique de GRIGAUT.

Nous rapportons deux expériences dans lesquelles l'excitation du splanchnique n'a pas augmenté la cholestérine dans le sérum sanguin des veines surrénales: 1° Chien, ♀, 6 kilogr. Sang recueilli dans le segment surrénal de la veine lombo-surrénale. La teneur en cholestérine est de 2 gr. 50 par litre avant et après l'excitation du splanchnique. — 2° Chien ♂, 10 kilogr. Sang des deux surrénales recueilli dans le segment de la veine cave (on recueille en même temps le sang de deux veines lombaires qui diluent le sang surrénal). Teneur en cholestérine par litre, 1 gr. 75 avant et après l'excitation du nerf.

Contrairement aux précédentes, les expériences avec la saponine montrent une augmentation nette de la cholestérine dans le sérum sanguin de la veine surrénale. Voici une observation qui nous paraît très démonstrative: Chien bâtardé ♀, 11 kilogr. A 10 h. 30, avant l'injection de saponine, on recueille dans les tubes étiquetés I un échantillon de sang carotidien et un échantillon de sang surrénal. A 10 h. 48, injection dans la veine tibiale de 0 gr. 025 de saponine diluée dans 10 c. c d'eau salée à 9 p. 1.000. Dans les tubes étiquetés II se trouvent le sang de la veine surrénale et celui de la carotide recueillis après l'injection

de saponine (le sang de la veine surrénale a été recueilli dans les quinze minutes qui ont suivi l'injection de saponine). A 11 h. 3, on injecte dans la veine tibiale du même chien 0 gr. 50 de saponine. Les tubes étiquetés III contiennent le sang de la veine surrénale et le sang de la carotide recueillis après cette seconde injection massive de saponine. (Le sang surrénal est recueilli en vingt minutes). Voici nos résultats :

Nos DES TUBES de sang	TENEUR PAR LITRE en cholestérine du sérum sanguin de la carotide.	TENEUR PAR LITRE en cholestérine du sérum sanguin de la veine surrénale.
—	—	—
I	0 gr. 681	0 gr. 818
II	0 gr. 600	1 gr. 160
III	0 gr. 580	0 gr. 765

Ainsi une injection faible de saponine augmente la cholestérine du sérum sanguin de la veine surrénale et une dose massive, entraînant la mort, a tendance à épuiser la teneur en cholestérine du sang surrénal.

Entre l'excrétion de l'adrénaline et celle de la cholestérine il existe donc une différence, l'excitation du splanchnique augmente l'excrétion de l'adrénaline et ne modifie nullement la teneur en cholestérine dans le sang de la veine surrénale. L'injection intraveineuse de saponine (à doses faibles et répétées) augmente la teneur en cholestérine et ne modifie pas l'excrétion de l'adrénaline.

L'inefficacité de l'excitation du splanchnique n'étonnera pas si l'on se souvient que la glande médullaire surrénale — qui sécrète l'adrénaline — contient de très nombreuses ramifications terminales nerveuses autour des cellules phæochromes, tandis que la glande corticale — qui contient la cholestérine — semble complètement dépourvue de nerfs.

Ajoutons que, dans sept dosages comparatifs du sang surrénal et du sang de la circulation générale (veine fémorale et artère carotide), la teneur en cholestérine était beaucoup plus élevée dans le sérum sanguin de la veine surrénale que dans le sérum sanguin de la circulation générale.

VI

ACTION VASO-MOTRICE DU NERF GRAND SPLANCHNIQUE CHEZ QUELQUES MAMMIFÈRES

(En collaboration avec M. Eugène GLEY)

Variations de l'action vaso-motrice du nerf grand splanchnique suivant diverses espèces animales. *Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, 1921. XIX. 355-364.

Sur les effets vaso-moteurs de l'excitation du splanchnique sur le lapin. *Comptes-rendus Soc. Biol.* Paris, 1921. LXXXV. 1045.

Nouvelles recherches sur l'action vaso-motrice du nerf grand splanchnique chez quelques mammifères (Ongulés et Rongeurs). *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, 1922. 193-199.

JOHANSSON a montré que la réaction vasculaire déterminée sur le chien par l'excitation du bout périphérique du nerf grand splanchnique se fait en deux temps ; une première élévation de la pression artérielle est suivie d'une chute plus ou moins marquée, suivie elle-même d'une augmentation de pression plus forte et plus longue que la première.

Si cette forme de la réaction vasculaire s'observe dans toutes les espèces, elle est plus ou moins inconstante.

Chez la plupart des chiens (75 %) elle se fait en deux temps, chez d'autres en un seul temps.

Chez le chat, la réaction s'effectue le plus souvent en un temps.

Sur cinquante-trois lapins, trente-quatre réagissent en un temps, douze offrent une réaction en deux temps, sept présentent tantôt une réaction simple, tantôt une réaction en deux temps.

Sur dix chèvres et un bouc, six de ces animaux réagissent à l'excitation du splanchnique par une élévation continue, sans à-coup de la pression; cinq présentent la réaction en deux temps.

Des trois viscaches (*Viscascia viscacia*), sur lesquelles nous avons pratiqué la même expérience, une présente la réaction simple et les deux autres la réaction en deux temps.

Nous avons effectué quelques expériences sur de grands animaux, trois chevaux, un mulet, une vache. De ces animaux, seul le mulet présente une réaction en deux temps.

Suivant l'espèce animale, la forme de la réaction vasculaire consécutive à l'excitation du bout périphérique du nerf grand splanchnique varie plus ou moins.

VII

AUGMENTATION DE L'URÉE DU SANG, CONSÉCUTIVE A L'EXCITATION DU NERF GRAND SPLANCHNIQUE

Augmentation de l'urée du sang, consécutive à l'excitation du nerf grand splanchnique. *Comptes-rendus Soc. Biol.*, 1923, t. LXXXVIII.

Quand on excite le nerf grand splanchnique, on observe une augmentation de la concentration de l'urée dans le sang. Nous avons constaté ce fait sur le chien chloralosé. Une demi-heure après l'injection intraveineuse d'un soluté chloruro-aqueux de chloralose (0 gr. 10 par kg. d'animal), nous introduisons une canule dans l'artère fémorale et nous prélevons un échantillon de sang. Puis, au moyen d'un courant électrique fourni par un chariot de Du Bois-Reymond, relié à un accumulateur de deux volts, nous excitons le nerf une minute toutes les dix minutes pendant une heure. L'excitation terminée, on prélève un second échantillon de sang, et un troisième, après une à deux heures. Dans chaque échantillon, on dose l'urée avec le xanthydrol, suivant la technique indiquée par M. Mestrezat. Les deux derniers échantillons, surtout le troisième, contiennent une plus grande quantité d'urée, augmentation atteignant 50 % de la teneur initiale.

Faisons remarquer d'abord qu'une demi-heure après l'injection de la centaine de centimètres cubes d'eau salée physiolo-

gique employée à dissoudre le chloralose, le sang renferme la même quantité d'urée que sur l'animal normal. De plus, au cours des deux à trois heures d'expérience, le taux d'urée ne se modifie pas. Enfin, les chlorures ne variant pas, nous admettrons que le sang conserve la même dilution.

Les fibres centripètes du nerf grand splanchnique n'interviennent pas; seule l'excitation du bout périphérique du nerf sectionné augmente le taux uréique. Et parmi ses nombreuses divisions, ce sont les filets rénaux qui donnent ce résultat. On n'obtient rien de tel quand on excite les nerfs du foie, ou les nerfs de la rate, ou ceux qui, accompagnant l'artère mésentérique supérieure, se distribuent à l'intestin. Que si, dans quelques cas, on observe un effet, celui-ci doit être rapporté à une dérivation du courant sur les nerfs des reins; ces nerfs sectionnés, l'effet disparaît.

L'excitation du nerf splanchnique ne se limite pas à une action de ses terminaisons nerveuses; si on sectionne les nerfs des reins, on obtient encore une semblable augmentation du taux uréique. Cette augmentation doit être rapportée à une sécrétion exagérée d'adrénaline. Sectionnons tous les nerfs venus du nerf splanchnique, sauf ceux se rendant à la surrénale; l'excitation du splanchnique élève le taux uréique. Faisons la contre-épreuve: enlevons les deux surrénales, on observe une moindre élévation du taux uréique.

La sécrétion surrénale d'adrénaline agit comme les terminaisons nerveuses du splanchnique, c'est-à-dire sur le rein. L'extirpation des deux reins est suivie, au bout de deux heures, d'une élévation du taux uréique. Si, sur un autre animal auquel on a enlevé les deux reins, on excite le splanchnique, l'élévation du taux uréique n'est pas supérieure.

Et ainsi l'influence du splanchnique sur le taux uréique du

sang se résume en une action sur le rein. Pendant l'excitation du bout périphérique du splanchnique, le volume du rein diminue par vaso-constriction et la sécrétion rénale s'arrête. Après la cessation d'une excitation, l'anurie persiste une minute, puis l'urine recommence à couler, plus abondamment qu'avant l'excitation.

VIII

PHÉNOMÈNES VASO-MOTEURS DE L'ASPHYXIE, MÉCANISME NERVEUX ET TOPOGRAPHIE DE LA RÉACTION

(En collaboration avec M. Eugène Gley)

La sécrétion surrénale ne tient pas sous sa dépendance l'effet vaso-constricteur du sang asphyxique. *Comptes-rendus Soc. Biol.*, 1917. LXXX. 15-18.

La fonction des surrénales IV. Du rôle des surrénales dans les phénomènes vaso-moteurs de l'asphyxie. Mécanisme purement nerveux de ces phénomènes. *Arch. Internat. de Physiol.*, 1921. XVIII. 22-34.

Topographie de la réaction vaso-motrice asphyxique. *Skandinarisches Archiv für Physiologie*, 1923. XLIII. 316-327 (9 figures dans le texte et deux planches).

1. — Aux expérienees établissant le rôle des eentres vaso-moteurs dans la production des phénomènes vasculaires de l'asphyxie, on peut en ajouter une, très significative. A un chien, après seetion du bulbe, puis établissement de la respiration artificielle, on enlève la moelle en faisant passer dans le canal rachidien un courant d'eau chaude (proeédé de M. Gley). On supprime la respiration artificielle, l'asphyxie ne détermine pas la moindre réaction vasculaire.

Quel que soit l'état d'atonie dans lequel les vaisseaux se trouvent après la destruction de la moelle, eeux-ei restent capables de réagir à divers excitants, à l'excitation directe des

nerfs afférents, à celle du nerf grand splanchnique, comme à des poisons tels que l'adrénaline. Et pourtant, ces vaisseaux ne réagissent pas à l'asphyxie. Les phénomènes vasculaires de l'asphyxie reconnaissent une origine nerveuse centrale. L'axe bulbo-médullaire, une fois détruit, ces phénomènes ne se produisent plus. Cependant, chez les animaux sur lesquels cette destruction a été effectuée, les surrénales sont intactes. Si, par le sang asphyxique, il y avait excitation directe des cellules surrénales et excrétion d'adrénaline, cette substance ne manifesterait-elle pas son action?

Qne la sécrétion surrénale d'adrénaline ne tienne pas sous sa dépendance l'effet vaso-moteur de l'excitation bulbo-médullaire asphyxique, cela ressort déjà de la section des deux splanchniques, section supprimant toute transmission possible de l'excitation bulbo-médullaire jusqu'aux surrénales, cela résulte surtout de l'extirpation des deux surrénales; dans les deux cas, l'effet vaso-constricteur de l'asphyxie ne se modifie pas.

2. — Si la section des neux nerfs grands splanchniques ne met pas obstacle à la réaction vaso-motrice que le sang noir provoque ordinairement, si dans cette condition l'élévation de la pression artérielle est tout aussi forte que sur l'animal normal, cette augmentation de la pression artérielle ne dépend pas uniquement de la constriction des vaisseaux des viscères abdominaux et d'autres territoires vasculaires participent au phénomène. Ces territoires peuvent être soit les vaisseaux musculo-cutanés, soit les vaisseaux pulmonaires, ou, plus vraisemblablement, les uns et les autres. Quelle est la part respective de ces différents territoires artériels dans la réaction vaso-motrice qui suit l'asphyxie?

Disons d'abord que nos expériences ont été effectuées sur le

chien après anesthésie par le chloralose, ou, de préférence, par le mélange AEC (alcool-éther-chloroforme) et ensuite curarisé, de façon à empêcher les convulsions asphyxiques qui par, elles-mêmes, pourraient produire quelque augmentation de la pression.

Quand, sur un animal ainsi préparé, on enlève, aussi rapidement que possible, tous les viscères, estomac et intestins avec le pancréas et la rate, puis foie et reins, et qu'ensuite on supprime la respiration artificielle, l'élévation de la pression du sang dans le système aortique est à peu près la même qu'avant l'éviscération (fig. 1).

Voyons maintenant quelle est l'importance du territoire pulmonaire. Dans ce but, on prépare l'animal de la façon suivante : Après éviscération complète, on sectionne les deux splanchniques. A ce moment, on suspend la respiration artificielle pour prendre un graphique témoin. On lie les deux artères axillaires et la carotide droite (la gauche étant en relation avec le manomètre inscripteur) et enfin l'aorte abdominale et la veine cave inférieure, à la hauteur des reins. On supprime ainsi la vascularisation de presque tous les territoires musculo-cutanés, à l'exception des muscles des parois thoracique et abdominale supérieure. On suspend de nouveau la respiration artificielle. La réaction est la même que sur le graphique témoin. Sous l'influence du sang asphyxique, la constriction des vaisseaux pulmonaires suffit à elle seule pour provoquer une importante élévation de la pression artérielle.

Réalisons l'expérience inverse, supprimons le territoire pulmonaire et conservons le plus possible des territoires musculo-cutanés. Pour cela, il faut extirper les deux ganglions premiers thoraciques. Cette opération interrompt, en même temps que l'innervation des vaisseaux pulmonaires, l'innervation vaso-mo-

trice de la tête, du cou et des membres supérieurs. Mais tout le territoire vasculaire du train postérieur, le plus considérable,

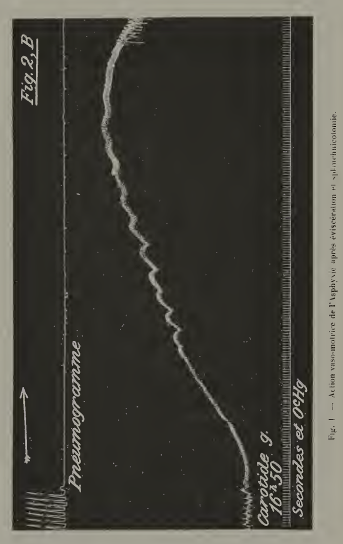


Fig. 1 — Action vaso-motrice de l'Asphyxie après éviscération et splanchnicotomie.

chez le chien, des territoires musculaires, est intact. La réaction asphyxique est à très peu de chose près la même dans les trois

cas, avant toute opération, après l'extirpation des deux ganglions premiers thoraciques et après qu'on a, en outre, sectionné les nerfs splanchniques. La constriction des vaisseaux du train postérieur a suffi pour déterminer une élévation de la pression égale à celle qui survenait avant que l'innervation vaso-motrice fût réduite à leur territoire.

Cependant, si, après l'extirpation des deux ganglions étoilés, on enlève la rate, on lie les vaisseaux des deux reins et enfin le tronc colliaque, les artères mésentériques supérieure et inférieure et la veine forte, si, de plus, on coupe les splanchniques, si le train postérieur seul conserve son innervation vaso-motrice, la suspension de la respiration artificielle entraîne une réaction moins importante que d'habitude; la pression ne s'élève plus que de un centimètre, au lieu de trois ou plus. Mais c'est une réaction asphyxique nette.

Que si, on supprime ce dernier territoire, en réunissant à la partie inférieure de l'abdomen l'aorte à la veine cave, toute réaction vaso-motrice disparaît. Ce qui prouve que le territoire irrigué par les vaisseaux des parois costales et abdominales n'est pas assez important pour que le resserrement de ces vaisseaux puisse amener une élévation manifeste de la pression carotidienne.

En résumé, dans la réaction vaso-motrice due à l'asphyxie, les trois territoires: abdominal, pulmonaire, musculo-cutané, sont intéressés. L'un des trois supprimé, les deux autres suffisent pour que la réaction se produise avec la même intensité. Deux étant supprimés, les nerfs vaso-constricteurs du seul territoire restant réagissent assez énergiquement à l'excitation asphyxique pour que l'élévation de la pression artérielle soit encore importante, sauf dans le cas où le territoire restant est le

train supérieur ; dans cette condition, la réaction est notablement affaiblie.

Le territoire musculo-cutané peut participer à la réaction vaso-motrice asphyxique au même titre et de la même façon que les territoires viscéraux. Ce fait est donc contraire à la théorie autrefois soutenue du balancement absolu, dans l'asphyxie, entre la circulation viscérale et la circulation cutanée.

IX

SYMPATHIQUE ET TONUS DES MUSCLES STRIÉS

(En collaboration avec M. Maurice MENDELSOHN)

Sur la prétendue innervation sympathique du tonus des muscles striés. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 1923, LXXXVIII.

Doit-on attribuer au sympathique la contraction secondaire du muscle vératrinisé ? *Comptes rendus Soc. Biol*, 1923, LXXXVIII.

1. — Depuis l'expérience classique de BRONDGEEST (1860), on admettait généralement que le tonus des muscles striés est un acte réflexe spinal; les excitations parties de la périphérie se transmettent par les racines postérieures à travers la moelle au nerf spino-moteur du muscle strié. Dans ces derniers temps, M. DE BOER a fait jouer au système autonome un rôle prépondérant, sinon exclusif, dans le mécanisme du tonus musculaire. De ses expériences sur la grenouille et sur le chat il croit pouvoir déduire que l'innervation tonique se transmet de la moelle au muscle strié non par les fibres spino-motrices, mais par les fibres du sympathique. S'il reconnaît aux muscles striés une double innervation par des fibres myéliniques spino-motrices et par des fibres sympathiques sans gaine de myéline, pour lui ces dernières seules conduisent les excitations toniques au muscle. Les recherches histologiques de M. BOEKE et les constatations chimiques de PEKELHARING paraissent prêter un appui à la théorie d'une double innervation du muscle strié.

Cette nouvelle théorie de l'innervation sympathique du tonus n'a pas été acceptée sans discussion par tous ceux qui ont répété les expériences de M. de Boer, de telle sorte que l'innervation sympathique du tonus musculaire reste discutée. Nous avons donc cru utile de reprendre l'étude de cette question et d'instituer quelques expériences sur l'innervation sympathique du tonus des muscles striés. Nos recherches, effectuées sur la grenouille et sur le chat, consistent principalement dans la suppression unilatérale du sympathique abdominal.

Chez la grenouille spinale ou avec système nerveux central intact, nous avons varié les expériences, tantôt en sectionnant d'un côté les rami communicantes du sympathique, et en laissant intactes les racines postérieures ainsi que le nerf sciatique, tantôt en réséquant le sympathique d'un côté. Chez un certain nombre de grenouilles, nous avons fait suivre la résection unilatérale du sympathique de la section homolatérale des racines postérieures ou du nerf sciatique; chez d'autres, nous avons d'abord sectionné le sciatique, puis réséqué le sympathique homolatéral. Sur quelques autres nous réséquions le sympathique d'un côté et sectionnions les racines postérieures ou le nerf sciatique du côté opposé. Sur 46 grenouilles, nous n'avons observé un allongement de la patte du côté opéré que chez les 7 premières. Nous croyons pouvoir l'attribuer à un tiraillement des racines spinales que nous avons évité dans les expériences ultérieures. Dans aucune des 39 expériences nous n'avons constaté cet allongement de la patte envisagé par M. de Boer comme une diminution du tonus. Par contre, cet allongement était très net après la section du nerf sciatique ou celle des racines postérieures d'un côté. La résection ultérieure du sympathique ne modifie pas l'allongement produit par la section du sciatique, tandis que, dans les cas où après l'extirpation unilatérale du

sympathique un faible allongement de la patte homolatérale a été constaté, la section du sciatique du même côté augmente considérablement cet allongement. En réséquant le sympathique d'un côté et en sectionnant le sciatique de l'autre côté, nous n'avons observé un allongement de la patte que du côté où le sciatique était sectionné.

Chez 17 chats, nous avons réséqué une partie de la chaîne sympathique abdominale avec ses 4 à 5 ganglions. La plupart de nos animaux ont survécu quelques jours ou quelques semaines. Un chat a même été observé pendant onze mois. Immédiatement après l'opération, le chat, suspendu par la nuque ou par les deux pattes antérieures, a présenté un faible allongement de la patte du côté opéré. Cet allongement disparaissait souvent au bout d'une demi-heure et toujours le lendemain. A partir de ce moment, la longueur des deux pattes est restée égale. Doit-on considérer cet allongement passager comme une hypotonie et conclure avec M. de Boer à l'innervation par le sympathique? Nous ne le pensons pas.

De nos expériences sur la grenouille et sur le chat nous nous croyons autorisés à conclure que la théorie nouvelle de l'innervation sympathique du tonus musculaire n'est pas fondée et nous maintenons la théorie ancienne affirmant le rôle exclusif de la fibre spino-motrice dans la production du tonus des muscles striés.

2. — Quand on provoque la contraction d'un muscle traité par la vératrine, la courbe obtenue présente un caractère spécial qui la différencie de la courbe myographique d'un muscle normal. Un muscle empoisonné par une dose moyenne de vératrine se contracte plus ou moins brusquement, se relâche lentement pour se recontracter avant de se relâcher définitivement. La

courbe myographique présente ainsi une ascension brusque et une descente lente avec un crochet plus ou moins long, la courbe a un caractère dicrote, la contraction initiale paraît être suivie d'une contraction secondaire.

On a pensé que chacune de ces deux contractions avait lieu dans des fibres musculaires différentes, fibres rouges ou fibres blanches, ou dans des parties différentes de la fibre musculaire, substance biréfringente ou sarcoplasme. Récemment, M. de Boer, généralisant sa théorie de l'innervation sympathique du tonus des muscles striés, admet que la contraction d'un muscle vératrinisé est due aussi à la double innervation du muscle strié; l'innervation spinale produirait la contraction initiale, tandis que l'innervation sympathique conditionnerait la contraction secondaire se traduisant par une seconde élévation de la courbe de contraction sous forme de crochet. Après la section des rami communicantes, il a vu que le crochet n'existait plus, mais aussi qu'il réapparaissait à la suite de l'excitation directe ou indirecte du muscle, après quelques heures, parfois même après dix minutes.

Sur la grenouille, nous avons réséqué le sympathique thoraco-abdominal soit avant l'administration de la vératrine, soit après l'injection de la vératrine dans le sac lymphatique dorsal, quand on observait la courbe dicrote caractéristique. En aucun cas, nous n'avons pu déceler une influence de la résection du sympathique sur la production du crochet de la courbe musculaire de la vératrine. Chez la grenouille avec sympathique réséqué, le dicrotisme de la courbe apparaît très nettement, et, d'autre part, la résection du sympathique ne supprime pas le dicrotisme de la courbe déjà obtenue.

X

ABSENCE DE TONUS MODÉRATEUR CARDIAQUE DANS LE PNEUMOGASTRIQUE DE LA CHÈVRE

(En collaboration avec M. Eugène GLEY)

Absence de tonus modérateur cardiaque dans le pneumogastrique de la chèvre. *Archives Néerlandaises de Physiologie de l'homme et des animaux*, 1922, VII, 392-395.

Trois faits montrent que le pneumogastrique de la ehèvre n'exeree pas d'aetion tonique.

1° La section des deux vagues au eou, ehez la ehèvre anesthésiée (anesthésiée par le chloralose ou par l'uréthane en injeetion intraveineuse), n'aeeélère pas le rythme eardiaque (fig. 2).

Sur l'animal non anesthésié, à la eondition qu'il reste à peu près immobile, on observe le même fait (fig. 3). Mais si l'animal s'agite, alors le eœur s'aecélère. Cette aeeélération ne dure d'ailleurs que le temps même de l'agitation. C'est done un phénomène qui dépend des mouvements de l'animal et non de la seetion nerveuse.

Sur la fig. 2 on remarque que, en même temps que le rythme du eœur ne se modifie pas, la pression artérielle s'abaisse, mais pour peu de temps. Ce qui n'arrive jamais, on le sait, sur les animaux dont les vagues ont une aetion tonique. Chez le ehien notamment, il est bien connu que la vagotomie entraîne une élévation de la pression artérielle. Nous n'avons du reste eonstaté

cette chute passagère de la pression que sur les chèvres anesthésiées.

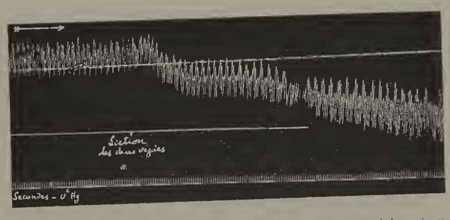


Fig. 2. — Tracé de la pression carotidienne sur une Chèvre de 38 kil. anesthésiée. Le zéro de la pression se confond avec la ligne des temps en secondes. Le moment de la section des deux nerfs est indiqué par un signal électrique.

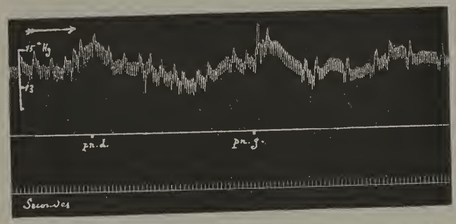


Fig. 3 — Pression carotidienne sur une Chèvre de 27 kil. non anesthésiée. Les deux pneumogastriques ont été sectionnés l'un après l'autre.

2° On sait que l'élévation de la pression consécutive à l'excitation d'un nerf grand splanchnique, sur le chien, dont les vagues sont intacts, met en jeu une réaction de l'appareil

cardio-modérateur: peu après que la pression a commencé de s'élever, le cœur se ralentit et les grandes oscillations qui s'ensuivent donnent au tracé une physionomie très spéciale, en même temps qu'elles tendent à réduire la hauteur à laquelle monte la pression. Rien de semblable chez la chèvre. Chez cet

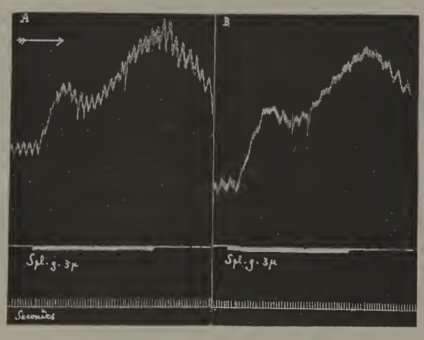


Fig. 4. — Excitation du bout périphérique (2 volts, 3 microcoulombs) du nerf grand splanchnique gauche sur une Chèvre de 36 kil., *A*. avant, *B*. après la vagotomie. Pression dans la carotide gauche. Le zéro de la pression se confond avec la ligne des temps.

animal, les choses se passent comme sur le chien dont on a préalablement sectionné les vagues et sur lequel l'excitation du splanchnique produit une plus forte élévation de la pression, sans ralentissement du cœur. Sur la chèvre, l'effet de cette excitation est de même valeur, après comme avant la double vagotomie (voy. fig. 4).

3° On sait que, au moment de l'inspiration, il y a chez certains animaux, le chien et le porc notamment, une accélération plus ou moins marquée des contractions cardiaques, tenant à une inhibition passagère, durant cette phase de la respiration, du centre bulbaire toni-modérateur, comme les expériences des

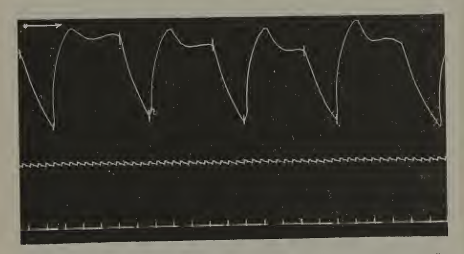


Fig. 5. — Chèvre non anesthesiée de 39 kil. Ligne supérieure : tracé respiratoire, obtenu au moyen d'un trocart introduit dans la trachée et relie à un tambour inscripteur. Deuxième ligne : pouls carotidien. Ligne inférieure : temps en secondes. Tracé réduit d'un tiers.

Professeurs Wertheimer et Ed. Meyer l'établissent. Or, chez la chèvre, on n'observe pas cette modification du rythme cardiaque à l'inspiration (voy. fig. 5), fait signalé en 1883 par Legros et Griffé.

Ces trois sortes d'expériences concordent pour montrer que le pneumogastrique de la chèvre ne possède pas de tonus modérateur cardiaque.

XI

L'OSCILLATION PULSATILE DIFFÉRENTIELLE

(En collaboration avec M. J. L. Pech)

Inscription du pouls différentiel entre deux membres chez l'homme. Analogie partielle entre le tracé ainsi obtenu et l'électrocardiogramme. *Montpellier Médical*, 1921. XLIII. 265-268.

Le sphygmogramme différentiel de l'homme normal. *Ibid*. 1922 XLIV. 1-6.

1. — Nous avons inscrit, chez l'homme, le pouls différentiel entre deux membres, c'est-à-dire la différence de pression existant dans ces membres au passage de l'onde du pouls. Et de même qu'à ce passage, le sphygmogramme montre l'oscillation pulsatile, de même à ce moment, le sphygmogramme différentiel présentera l'oscillation pulsatile différentielle.

2. — Pour recueillir le tracé de l'oscillation pulsatile différentielle, nous utilisons deux brassards analogues à celui de l'oscillomètre sphygmométrique, réunis aux deux capacités d'une capsule oscillographique. Une pompe à air, munie d'une valve, permet de mettre l'ensemble sous une certaine pression, indiquée par un manomètre métallique. Le robinet R sépare les brassards et les capacités ou les fait communiquer.

3. — Pour obtenir des tracés comparables, nous prenons le tracé du pouls différentiel sur le sujet couché ou assis, les jambes

allongées et soutenues. Les brassards étant appliqués sur les membres, on met les appareils sous une pression inférieure de un à deux centimètres à la pression maxima. Si, en fermant le robinet R (fig. 6), on interrompt la communication entre les brassards, les variations de pression des membres se transmettent seulement aux surfaces de la membrane élastique. Celle-ci se laisse déprimer du côté de la moindre pression, vers le boîtier

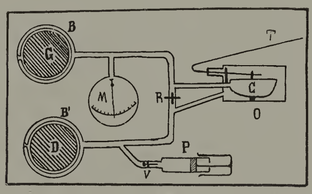


Fig. 6. — SCHÉMA DU DISPOSITIF EXPÉRIMENTAL POUR ENREGISTRER L'OSCILLATION PULSATILE DIFFÉRENTIELLE.

B et B' : Brassards. — D et G : les deux membres. — M : Manomètre. — V : Valve. — P : Pompe à air. — R : Robinet. — O : Boîtier de la capsule oscillographique. — C : Tambour de Marey contenu à l'intérieur de la capsule oscillographique. — T : Style inscripteur.

ou vers la cuvette du tambour de Marey. Dans le premier cas, le style trace une ligne ascendante, dans le second une ligne descendante. Dans ce deuxième cas, on intervertit les connexions des brassards avec la capsule oscillographique. Ainsi, en lisant le tracé de gauche à droite, on constate d'abord un soulèvement.

4. — Enregistrons un sphygmogramme différentiel entre un membre supérieur et un membre inférieur (fig. 7. Tracés 1, 2, 3). Le tracé horizontal traduit le repos de la membrane élastique. Quand l'onde du pouls parvient aux membres, la différence de

pression déforme la membrane élastique, le style se déplace, le tracé quitte l'horizontale, devient ascendant, se recourbe, devient descendant, atteint le niveau de départ, le dépasse, décrit une seconde courbe, celle-ci à concavité supérieure, remonte au niveau de départ et devient horizontal. Le tracé présente deux inflexions, la première au-dessus de l'horizontale, positive, à concavité inférieure, la seconde, au-dessous de l'hori-

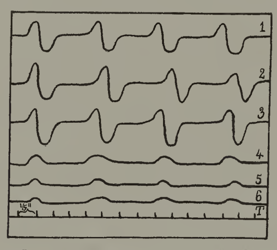


Fig. 7. — LES DEUX FORMES DU SPHYGMOGRAMME DIFFÉRENTIEL.

Sujets assis ; jambes allongées et soutenues.

1° La double inflexion inverse (Tracés 1, 2, 3). Couplage : cheville droite, poignet droit ;

2° L'inflexion positive simple (Tracés 4, 5, 6). Couplage : poignet droit, poignet gauche

T. Temps en cinquièmes de seconde.

zontale, négative, à concavité supérieure. Cette double inflexion inverse caractérise le sphygmogramme différentiel entre un membre supérieur et un membre inférieur.

5. — Recueillons un sphygmogramme différentiel non plus entre un membre supérieur et un membre inférieur, mais entre deux membres homologues, entre les chevilles, entre les poignets, la courbe obtenue diffère de la précédente (fig. 7. Tracés 4, 5, 6).

La ligne d'inscription, d'abord horizontale, devient ascendante, se recourbe, devient descendante, atteint le niveau de départ, ne le dépasse pas et redevient horizontale. Le tracé se compose d'une courbe à concavité inférieure située au-dessus du niveau de départ. L'inflexion négative disparaît ; l'inflexion positive existe seule. Une inflexion positive caractérise le sphygmogramme différentiel obtenu entre deux membres homologues.

6. — Si on inscrit le pouls différentiel en adoptant notre convention, une inflexion positive commence le tracé ou le constitue. Traduisant une augmentation de pression dans le tambour de Marey, elle indique celui des deux membres où la pression est d'abord la plus élevée. De ce membre, nous disons qu'il est positif par rapport à l'autre. Pour un même couplage, le même membre est toujours positif ; avec un membre supérieur et un membre inférieur, c'est le membre supérieur, avec les membres supérieurs, c'est le membre droit. Cependant, avec les membres inférieurs, l'un ou l'autre peuvent être positifs ; généralement c'est le gauche.

7. — Suivant la position du sujet, l'amplitude de l'oscillation pulsatile différentielle varie. Sur un sujet, on inscrit le pouls différentiel entre la cheville et le poignet droits (fig. 8. Tracés 1, 2, 3, 4). Le sujet est couché sur le dos, on obtient la double inflexion inverse (tracé 1). Il s'assied, les jambes allongées et soutenues ; le sommet inférieur s'aplatit légèrement (tracé 2). Il en est de même quand le sujet demeure assis, les jambes pendantes (tracé 3). Le sujet se tient debout ; l'inflexion négative disparaît et l'inflexion positive s'aplatit (tracé 4). La courbe présente sa forme typique quand le sujet est couché ou quand il est assis, les jambes allongées et soutenues. Dans ces deux positions on observe la double inflexion inverse et le repos du style.

8. — Sur un même sujet, la pression de l'air à l'intérieur des brassards modifie l'amplitude du sphygmogramme diffé-

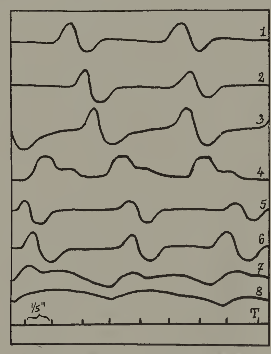


Fig. 8. — VARIATIONS DE L'AMPLITUDE DU SPHYGMOGRAMME DIFFÉRENTIEL SUIVANT LA POSITION DU SUJET ET LA PRESSION DE L'AIR DANS LES BRASSARDS.

Couplage : cheville droite, poignet droit.

A. — Influence de la position du sujet : pression dans les brassards : 13 cm. de mercure.
Tracé 1 : sujet couché.
Tracé 2 : sujet assis, jambes allongées et soutenues.
Tracé 3 sujet assis, jambes pendantes.
Tracé 4 : sujet debout.

B. — Influence de la pression de l'air dans les brassards : sujet assis, jambes allongées et soutenues. Pression en centimètres de mercure :
Tracé 5 : 16 cm.
Tracé 6 : 13 cm.
Tracé 7 : 7 cm.
Tracé 8 : 4 cm.

T. Temps en cinquièmes de seconde.

rentiel (fig. 8. Traeés 5, 6, 7, 8). On inserit le pouls différentiel entre la eheville et le poignet droits d'un sujet assis, les jambes

allongées et soutenues. L'oscillomètre de M. PACHON indique une pression maxima de 16 et une minima de 8. Avec une pression de 16 dans les brassards, on obtient la courbe à double inflexion inverse très nette (tracé 5). Il en est de même avec une pression

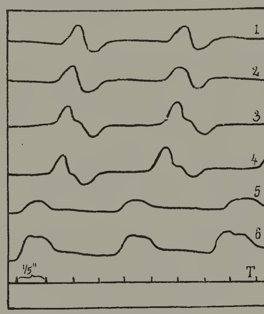


Fig. 9. — SPHYGMOGRAMMES DIFFÉRENTIELS DE SUJETS VARIÉS.
Sujets assis, jambes allongées et soutenues; pression dans les brassards, 13 cm. de mercure.

1° Sphygmogrammes à double inflexion inverse. Couplages différents.
Tracé 1. — Homme 32 ans. Cheville droite et poignet droit.
Tracé 2 — Homme 23 ans. Cheville droite et poignet gauche.
Tracé 3 — Homme 56 ans. Cheville gauche et poignet gauche
Tracé 4. — Femme 34 ans. Cheville gauche et poignet droit.
2° Sphygmogrammes à simple inflexion positive. Couplages différents.
Tracé 5. — Homme 29 ans. Poignet gauche et poignet droit
Tracé 6. — Homme 30 ans. Cheville droite et cheville gauche.
T. Temps en cinquièmes de seconde.

de 13 (tracé 6). A 7, les deux sommets s'aplatissent (tracé 7). A 4, le tracé consiste seulement en une ondulation très étalée (tracé 9). Avec une pression inférieure d'un à trois centimètres à la pression maxima, on obtient la courbe typique à double

inflexion inverse. Si on diminue la pression dans les brassards, l'amplitude de la courbe diminue; déjà, quand le sujet passait de la station couchée à la station debout, nous observions le même résultat (voy. les tracés 1 et 4 de la fig. 8).

9. — Nous avons inscrit des pouls différentiels sur un grand nombre de sujets « normaux » ne représentant pas de maladie en évolution. Chez tous, les sphygmogrammes offrent la même forme générale; entre un membre supérieur et un membre inférieur, double inflexion inverse ; entre membres homologues, simple inflexion positive. C'est ce que montrent les tracés de la figure 9.

10. — Comparés à l'électrocardiogramme, le sphygmogramme simple et le sphygmogramme différentiel ne se comportent pas de la même manière.

Le sphygmogramme simple et l'électrocardiogramme n'offrent aucun accident commun (fig. 10. Tracé 1). Le soulèvement du pouls commence vers le milieu de l'inflexion t et finit bien avant l'inflexion p. Le reste du tracé est rectiligne, en face des inflexions p et qrs.

Tous les accidents du sphygmogramme différentiel se retrouvent sur l'électrocardiogramme. Cela se voit sur le tracé 2 de la figure 10, tracé obtenu entre les membres supérieurs du même sujet; les soulèvements du sphygmogramme se superposent aux inflexions t et p.

Cela s'observe aussi sur le tracé 3 de la même figure, tracé enregistré entre deux sujets. Leurs mains gauches plongent dans un même bain d'eau salée. On inscrit le pouls différentiel entre leurs poignets droits et l'électrocardiogramme entre leurs mains droites.

Dans ces deux exemples (tracés 2 et 3), seule l'inflexion q r s n'a pas d'équivalent sur le sphygmogramme.

Ainsi, le sphygmogramme simple et l'électrocardiogramme ne

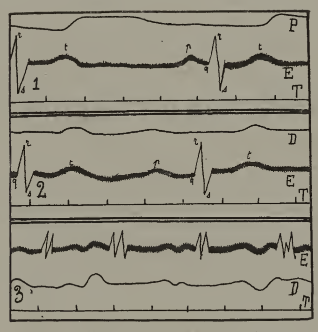


Fig. 10. — ANALOGIE PARTIELLE DU SPHYGMOGRAMME DIFFÉRENTIEL ET DE L'ÉLECTROCARDIOGRAMME

Tracés 1. — Pouls total et électrocardiogramme sur le même sujet. P : Pouls total au poignet gauche. — E : Electrocardiogramme : conduction : main droite, main gauche

Tracés 2. — Pouls différentiel et électrocardiogramme sur le même sujet. — D : Pouls différentiel entre poignet gauche et cheville droite. — E : Electrocardiogramme ; conduction : main gauche, pied droit

Tracés 3. — Pouls différentiel et électrocardiogramme entre membres de deux sujets. — D : Pouls différentiel entre les poignets droits. — E : Electrocardiogramme ; conduction : mains droites.

présentent aucune analogie ; les accidents du sphygmogramme différentiel et certaines inflexions de l'électrocardiogramme sont homologues et synchrones.

XII

LE DÉBIT DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE

(En collaboration avec M. Eugène Gley)

Le débit du sang dans le segment thoracique de la veine cave inférieure. *Treballs de la Societat de Biologia*, Barcelone, 1917. V. 355-357.

A notre connaissance, on n'a pas mesuré le débit du sang dans le segment thoracique de la veine cave inférieure. Les difficultés de cette recherche ont dû paraître très grandes. La nécessité d'ouvrir le thorax et d'entretenir artificiellement la respiration était sans doute considérée, à bon droit d'ailleurs, comme une grave cause d'erreur. — Cette cause d'erreur peut s'éviter si, après l'ouverture du thorax et l'introduction dans la veine de la canule destinée à l'écoulement du sang, on referme la poitrine et l'on rétablit le vide pleural. De nouveau, l'animal respire spontanément.

Le procédé de M. Léon Frédéricq permet une telle manœuvre. On ouvre la poitrine sur le côté et l'on entretient l'animal en vie en le faisant respirer artificiellement. Les manipulations dans le thorax effectuées, on insuffle fortement les poumons, on applique les deux lambeaux musculo-osseux l'un contre l'autre et, par dessus, on rabat les lambeaux cutanés que l'on maintient accolés par des pinces à pression. Avec un aspirateur relié à un tube plongeant dans la poitrine, on rétablit le vide pleural. L'animal respirant spontanément, on cesse la respiration artificielle.

FACULTÉ DE PARIS

En utilisant ce procédé, nous recueillons le sang cave dans les conditions suivantes : Le chien, anesthésié avec du chloralose, repose sur le flanc gauche. La poitrine, largement ouverte, on pose une pince sur l'aorte, au-dessus du diaphragme, on écarte le nerf phrénique droit, et, sur la veine cave inférieure, on place deux pinces à forcipressure dont les mors sont chaussés d'un tube de caoutchouc. L'une des pinces comprime la veine près de son embouchure cardiaque, l'autre l'enserre près du diaphragme. La paroi veineuse incisée, on introduit à l'intérieur de la veine la branche courte d'un tube de verre en T soigneusement paraffiné. La longue branche de ce tube, fermée à son extrémité libre, dépassera la paroi thoracique rétablie. Le tube placé, on enlève les pinces de la veine, puis celle de l'aorte. Une tige métallique recourbée autour du segment cardiaque de la veine permettra de l'aplatir en aval du tube et d'obtenir le débit total du vaisseau. La poitrine refermée, on dispose l'animal de telle sorte que le tube d'écoulement soit horizontal. On peut alors recueillir le sang dans une éprouvette graduée.

Dans les conditions de nos expériences, la veine cave inférieure n'a pas débité la même quantité de sang ; suivant l'animal, celle-ci a varié de 21 cc, à 35 cc. par seconde. — Le poids des chiens, grands et maigres, semble expliquer ces différences. Trois chiens pesant 15. 16 et 17 kilos, nous ont donné le chiffre de 30 cc. Sur un chien de 12 kilos, nous avons obtenu 21 cc. et un chien de 19 kilos nous a fourni le chiffre le plus fort, 35 cc. — Si nous rapportons ces débits à la quantité totale de sang, évaluée au treizième du poids du corps, nous pouvons dire que, dans nos expériences, la veine cave inférieure a débité, par seconde, la quarantième partie de la totalité du sang contenue dans l'organisme.